

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20200016

圣百芬牌葛根菊花甘草片

- 【原料】 葛根、甘草、茯苓、人参、枸杞子、泽泻、砂仁、天冬、菊花、陈皮、绿豆
- 【辅料】 玉米淀粉、糊精、胃溶型薄膜包衣预混剂（羟丙甲纤维素、聚乙二醇6000、二氧化钛、柠檬黄铝色淀、滑石粉）、硬脂酸镁
- 【生产工艺】 本品经提取（15倍量水煎煮提取2次、每次1h）、浓缩、减压干燥（60～80℃）、粉碎、混合、制粒、干燥、压片、包衣、包装等主要工艺加工制成。
- 【直接接触产品包装材料种类、名称及标准】
口服固体药用高密度聚乙烯瓶应符合YBB00122002的规定。
- 【感官要求】 应符合表1的规定。

表1 感官要求

项 目	指 标
色泽	包衣呈棕黄色，片芯呈棕色，色泽均匀
滋味、气味	具本品应有的滋味、气味，无异味
性状	包衣片剂，完整光洁，有适宜硬度
杂质	无正常视力可见外来异物

【鉴别】 无

【理化指标】 应符合表2的规定。

表2 理化指标

项 目	指 标	检测方法
灰分，%	≤8.0	GB 5009.4
崩解时限，min	≤60	《中华人民共和国药典》，加挡板检查
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0	GB 5009.12

总砷(以As计), mg/kg	≤1.0	GB 5009.11
总汞(以Hg计), mg/kg	≤0.3	GB 5009.17
六六六, mg/kg	≤0.2	GB/T 5009.19
滴滴涕, mg/kg	≤0.2	GB/T 5009.19

【微生物指标】 应符合表3的规定。

表3 微生物指标

项 目	指 标	检测方法
菌落总数, CFU/g	≤30000	GB 4789.2
大肠菌群, MPN/g	≤0.92	GB 4789.3 “MPN计数法”
霉菌和酵母, CFU/g	≤50	GB 4789.15
金黄色葡萄球菌	≤0/25g	GB 4789.10
沙门氏菌	≤0/25g	GB 4789.4

【标志性成分含量测定】 应符合表4的规定。

表4 标志性成分含量测定

项 目	指 标	检测方法
粗多糖（以葡聚糖计），mg/100g	≥513	1 粗多糖的测定
总皂苷（以人参皂苷Re计），mg/100g	≥221	2 总皂苷的测定

1 粗多糖的测定

1.1 原理：样品中分子量大于10000的高分子物质在80%乙醇溶液中沉淀，与水溶液中单糖和低聚糖分离，用碱性二价铜试剂选择性的从其它高分子物质中沉淀具有葡聚糖结构的多糖，用苯酚-硫酸反应，以碳水化合物形式比色测定其含量，其颜色强度与水溶性粗多糖中葡聚糖的含量成正比，以此计算样品中粗多糖含量。

1.2 试剂

除特殊注明外，本方法所用试剂均为分析纯；所用水为去离子水或同等纯度蒸馏水。

1.2.1 乙醇溶液（80%）：20mL水中加入无水乙醇80mL，混匀。

1.2.2 氢氧化钠溶液（100g/L）：称取100g氢氧化钠，加水溶解并稀释至1L，加入固体无水硫酸钠至饱和，备用。

1.2.3 铜试剂储备液：称取3.0gCuSO₄·5H₂O、30.0g枸橼酸钠，加水溶解并稀释至1L，混匀，备用。

1.2.4 铜试剂溶液：取铜试剂储备液50mL，加水50mL，混匀后加入固体无水硫酸钠12.5g并使其溶解。临用新配。

1.2.5 洗涤剂：取水50mL，加入10mL铜试剂溶液、50mL氢氧化钠溶液，混匀。

1.2.6 硫酸溶液（10%）：取100mL浓硫酸加入到800mL左右水中，混匀，冷却后稀释至1L。

1.2.7 苯酚溶液（50g/L）：称取精制苯酚5.0g，加水溶解并稀释至100mL，混匀。溶液置冰箱中可保存1

个月。

1.2.8 葡聚糖标准储备液：准确称取相对分子量 5×10^5 、已干燥至恒重的葡聚糖标准品0.5000g，加水溶解并定容至50mL，混匀，置冰箱中保存。此溶液1mL含葡聚糖10.0mg。

1.2.9 葡聚糖标准使用液：吸取葡聚糖标准储备液1.0mL，置于100mL容量瓶中，加水至刻度，混匀，置冰箱中保存。此溶液1mL含葡聚糖0.10mg。

1.3 仪器

1.3.1 分光光度计。

1.3.2 离心机（4000r/min）。

1.3.3 旋转混匀器。

1.4 样品处理

1.4.1 样品提取：取本品适量，除去包衣，研细，混匀，准确称取适量，置于100mL（ V_1 ）容量瓶中，加水80mL左右，于沸水浴上加热2h，冷却至室温后补加水至刻度，混匀，过滤，弃去初滤液，收集续滤液供沉淀粗多糖。

1.4.2 沉淀粗多糖：准确吸取上述续滤液5.0mL（ V_2 ），置于50mL离心管中，加入无水乙醇20mL，混匀后，放置过夜，以3600r/min离心6min，弃去上清液。残渣用80%（v/v）乙醇溶液数5~7mL洗涤，离心后弃上清液，反复操作2次。残渣用水溶解并定容至5.0mL（ V_3 ），混匀后供沉淀葡聚糖。

1.4.3 沉淀葡聚糖：准确吸取上述终溶液2mL（ V_4 ），置于10mL离心管中，加入100g/L氢氧化钠溶液2.0mL、铜试剂溶液2.0mL，置沸水浴中煮沸2min，冷却，以3600r/min离心6min，弃去上清液。残渣用洗涤液5~6mL洗涤，离心后弃去上清液。反复操作2次，残渣用10%（v/v）硫酸溶液2.0mL溶解并转移至50mL容量瓶中（ V_5 ，可根据粗多糖的浓度调整稀释体积），加水稀释至刻度，混匀。此溶液为样品测定液。

1.5 标准曲线的绘制：准确吸取葡聚糖标准使用液0、0.10、0.20、0.40、0.60、0.80、1.00mL（相当于葡聚糖0、0.01、0.02、0.04、0.06、0.08、0.10mg），分别置于10mL比色管中，准确补充水至1.0mL，加入50g/L苯酚溶液0.5mL，在旋转混匀器上混匀，小心加入浓硫酸5.0mL，于旋转混匀器上小心混匀，置沸水浴中煮沸2min，冷却后用分光光度计在485nm波长处，以试剂空白溶液为参比，1cm比色皿测定吸光度值。以葡聚糖浓度为横坐标，吸光度值为纵坐标，绘制标准曲线。

1.6 样品测定：准确吸取样品测定液1.0mL（ V_6 ），置于10mL比色管中，加入50g/L苯酚溶液0.5mL，在旋转混匀器上混匀，小心加入浓硫酸5.0mL，于旋转混匀器上小心混匀，置沸水浴中煮沸2min，冷却至室温，用分光光度计在485nm波长处，以试剂空白溶液为参比，1cm比色皿测定吸光度值。从标准曲线上查出葡聚糖含量，计算样品中粗多糖含量。同时做样品空白实验。

1.7 结果计算

$$X = \frac{(m_1 - m_2) \times V_1 \times V_3 \times V_5}{m_3 \times V_2 \times V_4 \times V_6}$$

式中：

X—样品中粗多糖含量（以葡聚糖计），mg/g；

m_1 —样品测定液中葡聚糖的质量，mg；

m_2 —样品空白液中葡聚糖的质量，mg；

m_3 —样品质量，g；

V_1 —样品提取液总体积，mL；

V_2 —沉淀粗多糖所用样品提取液体积，mL；

V_3 —粗多糖溶液体积，mL；

V_4 —沉淀葡聚糖所用粗多糖溶液体积，mL；

V_5 —样品测定液总体积，mL；

V_6 —测定用样品测定液体积，mL。

2 总皂苷的测定

2.1 试剂

2.1.1 Amberlite-XAD-2大孔树脂, Sigma化学公司、U.S.A.。

2.1.2 甲醇: 分析纯。

2.1.3 乙醇: 分析纯。

2.1.4 中性氧化铝: 层析用, 100~200目。

2.1.5 人参皂苷Re: 购自中国食品药品检定研究院。

2.1.6 香草醛溶液: 称取5g香草醛, 加冰乙酸溶解并定容至100mL。

2.1.7 高氯酸: 分析纯

2.1.8 冰乙酸: 分析纯

2.1.9 人参皂苷Re对照品: 称取人参皂苷Re对照品适量, 精密称定, 用甲醇溶解并稀释制成每mL含人参皂苷Re2.0mg的溶液。

2.2 仪器

2.2.1 紫外-可见分光光度计。

2.2.2 超声波清洗器。

2.2.3 电子天平: 感量0.1mg以上。

2.3 实验步骤

2.3.1 试样处理: 取本品适量, 除去包衣, 研细, 混匀, 取约1g左右的试样(可根据皂苷的含量调整取样量), 精密称定, 置于100mL容量瓶中, 加少量水, 超声30min, 取出, 放冷, 加水稀释至刻度, 摇匀, 放置, 吸取上清液1.0mL进行柱层析。

2.3.2 柱层析: 用10mL注射器作层析管, 内装3cmAmberlite-XAD-2大孔树脂, 上加1cm中性氧化铝。先用25mL70%乙醇洗柱, 弃去洗脱液, 再用25mL水洗柱, 弃去洗脱液, 精确加入1.0mL已处理好的试样溶液(见2.3.1), 用25mL水洗柱, 弃去洗脱液, 用25mL70%乙醇洗脱人参皂苷, 收集洗脱液于蒸发皿中, 置于60℃水浴挥干。以此作显色用。

2.3.3 显色: 在上述已挥干的蒸发皿中准确加入0.2mL5%香草醛冰乙酸溶液, 转动蒸发皿, 使残渣都溶解, 再加0.8mL高氯酸, 混匀后移入10mL带塞刻度离心管中, 60℃水浴上加热10min, 取出, 冰浴冷却后, 准确加入冰乙酸5.0mL, 摇匀后, 以空白对照为参照, 于560nm波长处与标准管一起进行比色测定。

2.3.4 标准管: 吸取人参皂苷Re对照品溶液0.1mL放蒸发皿中, 放在水浴挥干(低于60℃), 或热风吹干(勿使过热), 以下操作从“2.3.2柱层析…”起, 与试样相同。测定吸光度值。

2.4 计算:

$$X = \frac{A_1}{A_2} \times C \times \frac{V}{m} \times 100$$

式中:

X—试样中总皂苷含量(以人参皂苷Re计), mg/100g;

A_1 —被测液的吸光度值;

A_2 —标准液的吸光度值;

C—标准管人参皂苷Re的量, mg;

V—试样稀释体积, mL;

m—试样质量, g。

【装量或重量差异指标/净含量及允许负偏差指标】

应符合《中华人民共和国药典》中“制剂通则”项下“片剂”的规定。

【原辅料质量要求】

1. 葛根、甘草、茯苓、人参、枸杞子、泽泻、砂仁、天冬、菊花、陈皮、玉米淀粉、糊精、硬脂酸镁: 应

符合《中华人民共和国药典》的规定。

2. 绿豆：应符合GB/T 10462《绿豆》的规定。

3. 胃溶型薄膜包衣预混剂（羟丙甲纤维素、聚乙二醇6000、二氧化钛、柠檬黄铝色淀、滑石粉）

项 目	指标
来源	羟丙甲纤维素、聚乙二醇6000、二氧化钛、柠檬黄铝色淀、滑石粉
制法	经配料、混合、包装等主要工艺制成
感官要求	均匀的棕黄色粉末，无臭；无正常视力可见外来异物
酸碱度	4.0~8.0
水分，%	≤8
炽灼残渣，%	≤45
柠檬黄，%	≤0.5
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0
总砷（以As计），mg/kg	≤1.0
总汞（以Hg计），mg/kg	≤0.3
菌落总数，CFU/g	≤30000
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母，CFU/g	≤50
金黄色葡萄球菌	≤0/25g
沙门氏菌	≤0/25g
